

CHỈ ĐỊNH VÀ KẾT QUẢ CỦA LỌC MÁU LIÊN TỤC ĐỐI VỚI BỆNH TAY CHÂN MIỆNG BIẾN CHỨNG NẶNG

Hà Mạnh Tuấn

Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thay đổi dấu hiệu sinh tồn, và cận lâm sàng của bệnh nhân tay chân miệng (TCM) có chỉ định lọc máu liên tục trước và sau 16 giờ lọc máu; Mô tả kết quả cuối cùng của bệnh nhân TCM được lọc máu liên tục. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca dựa trên hồ sơ bệnh án các trường hợp bệnh tay chân miệng nặng được chẩn đoán theo hướng dẫn của Bộ Y tế có xác nhận bằng xét nghiệm PCR và được lọc máu liên tục theo phương thức CVVHDF. Các biến số chính gồm có dân số học, lâm sàng, dấu sinh tồn, độ nặng của bệnh, chỉ định lọc máu, thời gian lọc máu, cận lâm sàng: sinh hoá, chức năng gan, thận, men tim, điện giải đồ, chức năng đông máu, đường huyết; kết quả cuối cùng. Các biến số sẽ được ghi nhận lúc nhập viện, lúc bắt đầu lọc máu và sau 16 giờ. Các dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 14.0. **Kết quả:** Có 38 trường hợp đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 25,3 tháng; tỷ lệ nam/nữ là 1,5. Ngày nhập viện trước ngày 3 là 94,7%. Chỉ định lọc máu liên tục là TCM độ 4 26,3%, TCM độ 3 73,7%. Các thông số về dấu sinh tồn, huyết học, sinh hóa cải thiện có ý nghĩa thống kê sau 16 giờ lọc máu. Thời gian lọc máu trung bình là $2,4 \pm 0,7$ ngày Tỷ lệ sống của TCM độ 3 là 82,1% cao hơn so với TCM độ 4 là 40% có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ sống chung là 71%. **Kết luận:** Qua nghiên cứu này cho thấy hiệu quả của lọc máu liên tục trong việc cải thiện tình trạng nặng của bệnh nhân TCM nặng bao gồm tình trạng tri giác, dấu hiệu sinh tồn, rối loạn thần kinh thực vật và các rối loạn sinh hóa và huyết học. Các trường hợp lọc máu đối với TCM độ 3 có tỷ lệ sống cao gần gấp đôi so với TCM độ 4. Lọc máu liên tục có thể được xem là một trong những biện pháp góp phần cải thiện tử vong ở bệnh nhân TCM nặng. Việc chỉ định sớm đối với TCM độ 3 cần được nghiên cứu thêm để làm tăng tỷ lệ sống còn đối với các trường hợp TCM nặng.

Từ khóa: Bệnh tay chân miệng, lọc máu liên tục.

ABSTRACT

INDICATION AND OUTCOME OF CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY FOR SEVERE HAND FOOT MOUTH DISEASE

Objectives: Describe changes in vital signs, and laboratory results of hand foot mouth disease (HFMD) patients before and 16 hours later continuous renal replacement therapy (CRRT) was indicated; Describe the outcome of HFMD patients having CRRT done. **Methods:** A retrospective case series was conducted based on medical records of cases of severe HFMD diagnosed according to guidelines of the Ministry of Health confirmed by PCR assay and having CRRT done with CVVHDF mode. Key variables included demographics, clinical signs, vital signs, severity of the disease, indication for CRRT, duration of CRRT, laboratory results: biochemical, liver enzymes, kidney function, cardiac enzyme, electrolyte,

Nhận bài: 25-1-2018; Thẩm định: 15-3-2018

Người chịu trách nhiệm chính: Hà Mạnh Tuấn

Địa chỉ: Đại học Y Dược - Thành phố Hồ Chí Minh

coagulation, blood glucose; outcome. Variables would be recorded at admission, at the beginning of dialysis and 16 hours later. The data were processed and analyzed by software Stata 14.0. **Results:** There were 38 eligible cases included in the study. The mean age was 25.3 months; the male/ female ratio was 1.5. The rate of admission before D3 of illness was 94.7%. Indications for CRRT were HFMD grade 4 at 26.3% and HFMD grade 3 at 73.7% of cases. Vital signs, hematology test, biochemistry test were improved significantly after 16 hours of CRRT. Average duration of CRRT was 2.4 ± 0.7 days. The survival rate of cases with HFMD grade 3 was 82.1% higher than that of cases with HFMD grade 4 at 40% significantly. Survival rate of HFMD patients indicated CRRT was 71%. **Conclusion:** This study demonstrated that the effectiveness of CRRT in improving the prognosis of severe HFMD patients including conscious status, vital signs, autonomic nervous disorders and disorders of biochemical and hematologic tests. The survival rate of HFMD patients grade 3 receiving CRRT was nearly double higher than that of HFMD patients grade 4 receiving CRRT. CRRT could be considered as one of the measures that contributed to the improvement of mortality in patients with severe HFMD. The early indication of CRRT for HFMD grade 3 should be studied further to increase the survival rate for severe HFMD.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm lây bằng đường phân miệng do Enterovirus gây ra, thường gặp Coxackie A16 và Enterovirus 71^(1,11). Bệnh có thể gây thành dịch lớn, xuất hiện ở nhiều nơi trên thế giới, nhưng rất thường xảy ra ở khu vực châu Á - Thái Bình Dương⁽¹¹⁾. Tại Việt Nam bệnh TCM là một trong ba bệnh truyền nhiễm có số người mắc bệnh cao nhất từ 100.000 đến 130.000 ca hàng năm⁽¹⁾. Bệnh thường gặp ở trẻ từ 1-3 tuổi, có thể gây tử vong nếu có biến chứng nặng và không được phát hiện xử trí kịp thời. Hiện nay đã có hướng dẫn xử trí bệnh TCM của Bộ Y tế ban hành năm 2011 góp phần cải thiện tiên lượng của bệnh và giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhiều⁽¹⁾. Tuy nhiên trong những trường hợp nặng có nhiều biến chứng việc xử trí cần phối hợp nhiều biện pháp và có điều chỉnh tùy theo tình trạng của bệnh nhân. Một trong những biện pháp thiết yếu đó là lọc máu liên tục. Đã có một số báo cáo về kết quả của lọc máu liên tục trong xử trí bệnh TCM biến chứng nặng⁽⁹⁾, tuy nhiên cho đến nay chỉ định và hiệu quả của lọc máu liên tục vẫn là những ý kiến của các chuyên gia. Tiến hành nghiên cứu về kết quả của lọc máu liên tục đối với bệnh TCM nặng sẽ bổ sung thêm các bằng chứng về hiệu quả của việc lọc máu liên tục trong xử trí bệnh TCM có biến chứng nặng nhằm góp phần cải thiện tiên lượng bệnh.

Mục tiêu:

1. Mô tả thay đổi dấu hiệu sinh tồn, và cận lâm sàng của bệnh nhân TCM có chỉ định lọc máu liên tục trước và sau 16 giờ lọc máu.
2. Mô tả kết quả cuối cùng của bệnh nhân TCM được lọc máu liên tục.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân bệnh TCM có chỉ định lọc máu liên tục nhập Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2011 - 2015 thỏa các tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chọn vào: bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh TCM theo hướng dẫn của Bộ Y tế⁽¹⁾; phân độ 3, độ 4; không có bệnh đi kèm và hồ sơ bệnh án đủ dữ liệu để phân tích.
- Tiêu chuẩn loại trừ: có bệnh mạn tính đi kèm và không đủ dữ liệu để phân tích.

2.3. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu lấy trọn tất cả hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.4. Thu thập số liệu

Các dữ liệu từ hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập vào phiếu thu thập dữ

liệu. Các biến số chính gồm có dân số học, làm sàng, dấu sinh tồn, độ nặng của bệnh, chỉ định lọc máu, thời gian lọc máu, cận lâm sàng: sinh hoá, chức năng gan, thận, men tim, điện giải đồ, chức năng đông máu, đường huyết; kết quả cuối cùng. Các biến số sẽ được ghi nhận lúc nhập viện, lúc bắt đầu lọc máu và sau 16 giờ. Lọc máu bằng máy Prisma flex, quả lọc M60 – M100, dung dịch lọc Hemosol, catheter 2 nòng số 6,5F - 8F. Sử dụng mode lọc CVVHDF.

2.5. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần

mềm Stata 14.0. Thống kê mô tả với tỷ lệ, tần số, trung bình. Thống kê phân tích bằng phân tích đơn biến với phép kiểm chi bình phương (so sánh 2 tỷ lệ), phép kiểm t (so sánh 2 số trung bình).

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian 4 năm 6/2011 - 12/2015, chúng tôi thu thập được 38 hồ sơ bệnh án thoả các tiêu chí nghiên cứu và tiến hành phân tích. Kết quả có được như sau:

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	23	60,5
Nữ	15	39,5
Tuổi trung bình	25,3 tháng	
Địa phương		
TP. HCM	11	28,9
Bình dương	11	28,9
Đồng Nai	6	15,8
Khác	10	26,4
Nguồn lây		
Nhà trẻ	16	42,1
Tại nhà	22	57,9
Ngày nhập viện < N3	36	94,7
Tác nhân là EV 71	38	100

Tuổi thường gặp là dưới 3 tuổi, chiếm 86,8%. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ với tỷ lệ là 1,5. Tất cả các trường hợp đều được xác định tác nhân gây bệnh là virus EV 71 bằng kỹ thuật PCR của mẫu bệnh phẩm phết họng và phết trực tràng. Có 100% dương tính từ ít nhất một mẫu bệnh phẩm, từ phết trực tràng là 87% và phết họng là 92%.

Bảng 2. Chỉ định tiến hành lọc máu liên tục

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Độ 4	10	26,3
Độ 3 kém đáp ứng	28	73,7
Tri giác xấu dần	10	26,3
Rối loạn thần kinh thực vật	11	28,9
Rối loạn nhịp thở	7	18,4

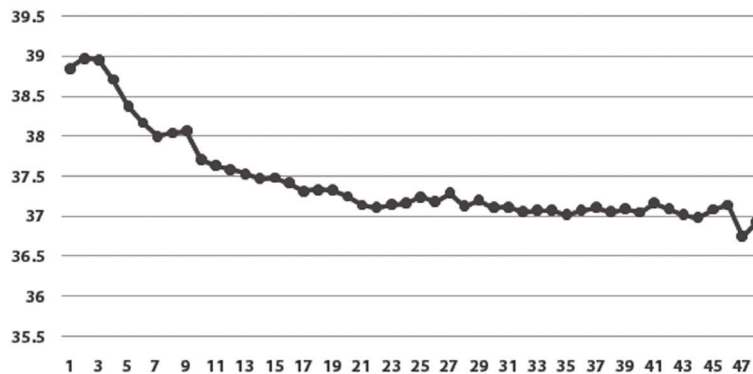
Độ 4 có chỉ định lọc máu liên tục theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Đối với độ 3 sau các biện pháp điều trị nếu tình trạng không cải thiện sẽ xem xét chỉ định lọc máu khi tri giác xấu dần, rối loạn

thần kinh thực vật (mạch tăng trên 170 lần/phút, huyết áp tâm thu tăng trên 120 mmHg và sốt cao trên 39°C) hay có rối loạn kiểu thở và nhịp thở.

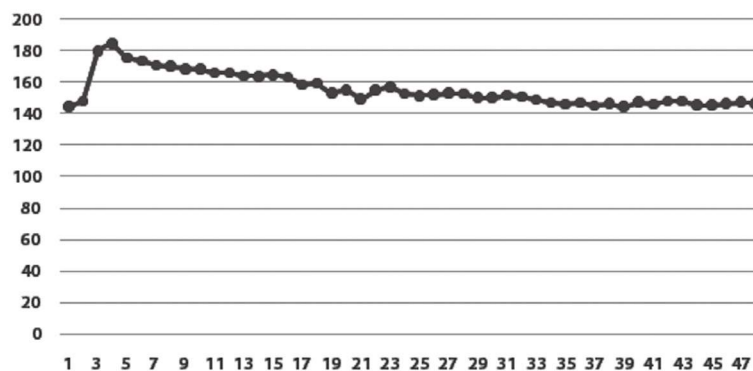
Bảng 3. Thay đổi dấu hiệu sinh tồn và xét nghiệm 16 giờ sau lọc máu

	Khởi đầu lọc máu	Sau lọc máu 16 giờ	P (t-test)
Dấu hiệu sinh tồn:			
Mạch (l/phút)	180,3 ± 27,5	159,2 ± 26,3	<0,05
Nhiệt độ (°C)	39,0 ± 1,1	37,5 ± 1,0	<0,05
Huyết áp tâm thu (mmHg)	120,0 ± 28,0	109,2 ± 24,1	<0,05
Công thức máu:			
Bạch cầu (x 1000 / mm ³)	16,1 ± 6,8	12,1 ± 4,2	<0,05
Tiểu cầu (x 1000 / mm ³)	382,6 ± 114,0	189,7 ± 60,9	<0,05
Hb (g/l)	11,0 ± 1,6	9,6 ± 1,7	> 0,05
Sinh hóa:			
Đường huyết (mg/l)	150,0 ± 88,5	133,6 ± 74,0	<0,05
Troponin (ng/ml)	3,9 ± 3,9	2,7 ± 2,8	<0,05
Lactate (mmol/l)	2,2 ± 1,3	2,0 ± 0,7	> 0,05
Creatinine (mg/l)	5,6 ± 2,4	4,1 ± 1,3	<0,05
CRP (mg/l)	15,2 ± 23,0	8,5 ± 5,9	<0,05
AST (U/l)	66,2 ± 44,1	62,7 ± 42,0	>0,05
ALT (U/l)	27,0 ± 16,9	17,0 ± 3,6	<0,05

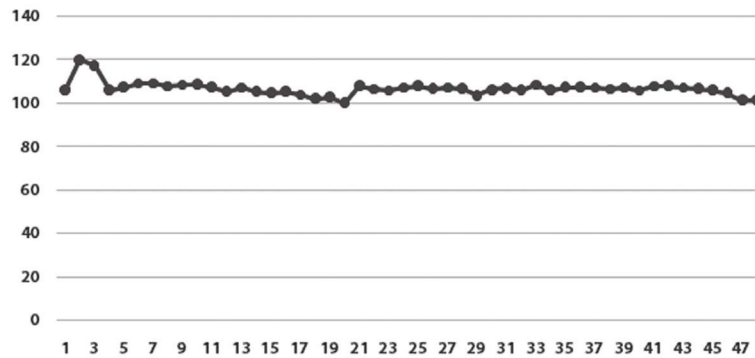
Hầu hết các thông số về dấu hiệu sinh tồn và huyết học đều cho thấy có sự thay đổi theo chiều hướng tốt hơn sau 16 giờ lọc máu và có ý nghĩa thống kê (phép kiểm t).



Hình 1. Diễn tiến nhiệt độ theo thời gian lọc máu liên tục



Hình 2. Diễn tiến mạch theo thời gian lọc máu liên tục



Hình 3. Diễn tiến huyết áp tâm thu theo thời gian lọc máu liên tục

Bảng 4. Kết quả lọc máu liên tục

	Tổng số ca	Số ca sống	Tỉ lệ sống (%)
Độ 3	28	23	82,1
Độ 4	10	4	40,0
Chung	38	27	71,0

Thời gian lọc máu trung bình chung là $2,4 \pm 0,7$ ngày, đối với các trường hợp sống là $2,8 \pm 0,4$ ngày. Tỷ lệ sống đối với các trường hợp độ 3 cao gấp đôi độ 4 ($p=0,015$, phép kiểm chi bình phương).

4. BÀN LUẬN

Có 38 trường hợp bệnh TCM đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 25 tháng, dưới 3 tuổi chiếm 86,8%. Tỷ lệ nam trên nữ là 1,5. Ngày nhập viện chủ yếu là trước ngày thứ 3 của bệnh.

Chỉ định lọc máu là độ 4 chiếm 26,3%. Chỉ định lọc máu cho độ 3 chiếm tỷ lệ cao là 73,7%, tỷ lệ này là cao hơn so với nghiên cứu của tác giả NM.Tiến⁽⁹⁾. Các trường hợp độ 3 được chỉ định lọc máu khi diễn tiến tri giác xấu dần, có rối loạn nhịp thở, hay rối loạn thần kinh thực vật như: nhịp tim diễn tiến tăng nhanh > 180 lần/phút, huyết áp diễn tiến tăng > 120mmHg, nhiệt độ sốt > 39°C kéo dài trên 12 giờ dù đã sử dụng tất cả các biện pháp can thiệp. Do chỉ định can thiệp sớm nên các thông số về xét nghiệm lúc lọc máu liên tục là: bạch cầu máu > 16.000/mm³, tiểu cầu > 400.000/mm³, đường huyết nhanh > 150mg/dl, troponin I > 3,9 ng/ml và lactate máu > 2,2 mmol/L. Các giá trị này đều thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả NM.Tiến⁽⁹⁾.

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế lọc máu liên tục được chỉ định trong độ 4, tuy nhiên đối với độ 3 cần phải cân nhắc tùy theo tình huống đáp ứng lâm sàng với các điều trị khác. Trong nghiên cứu

này việc chỉ định lọc máu liên tục đối với độ 3 không phải là quá sớm nhưng qua theo dõi các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng ghi nhận tình trạng bệnh nhân xấu đi mặc dầu đã được điều trị tích cực bằng các biện pháp khác như truyền immunoglobulin, giúp thở, vận mạch, an thần, hạ sốt, ... chúng tôi đã cho tiến hành lọc máu và kết quả cho thấy tỷ lệ sống của nhóm độ 3 cao gấp đôi so với độ 4 và có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu này cũng cho thấy hầu hết các dấu hiệu sinh tồn mạch, huyết áp tâm thu, nhiệt độ, tình trạng phù phổi, và các kết quả xét nghiệm huyết học và sinh hóa đều cải thiện tốt sau 16 giờ điều trị. Lúc nhập viện nhiệt độ khoảng 38,8°C, tăng dần 39°C khi chuyển độ và kéo dài đến lúc bắt đầu lọc máu. Sau lọc máu 4 giờ thì nhiệt độ giảm gần 1°C và ổn định từ 12 giờ sau lọc máu (hình 1). Mạch tăng dần khi chuyển độ và đạt đỉnh điểm trước khi bắt đầu lọc máu 180 lần/phút. Tại mốc 4 giờ mạch giảm được 10 nhịp tương ứng với nhiệt độ giảm 1°C. Tần số mạch ổn định ở mốc 16 giờ sau lọc huyết áp tâm thu tăng cao 120 mmHg ở thời điểm bắt đầu lọc máu (hình 2). Sau 2 giờ lọc thì huyết áp tâm thu giảm 10 mmHg và sau 8 giờ huyết áp về bình thường theo tuổi nhưng chỉ ổn định sau mốc 16 giờ (hình 3). Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả NM.Tiến⁽⁹⁾. Các kết quả này đã chứng minh hiệu

quả của việc lọc máu qua việc lọc máu liên tục có thể là nhờ vào việc lấy đi các hoá chất trung gian, điều chỉnh các rối loạn nội môi, thăng bằng kiềm toàn, nước và điện giải^(3,4,10).

Ngoài việc chỉ định đúng lọc máu liên tục cho bệnh nhân TCM nặng, các yếu tố khác cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả của lọc máu mà chúng tôi nhận thấy cần nêu ra để làm tăng hiệu quả của lọc máu liên tục trong điều trị bệnh TCM biến chứng nặng. Đó là trạng thiết bị phải luôn sẵn sàng, nhân lực phải được huấn luyện chuyên nghiệp và thành một đội luôn sẵn sàng thực hiện kỹ thuật này, thời gian chuẩn bị cho việc lọc máu phải hết sức nhanh chóng và khẩn trương để giành lấy thời gian vàng, và cuối cùng là phải có năng lực xử trí các biến chứng liên quan đến bệnh lý và trạng bị khi tiến hành lọc máu.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này cho thấy hiệu quả của lọc máu liên tục trong việc cải thiện tình trạng nặng của bệnh nhân bao gồm tình trạng tri giác, dấu hiệu sinh tồn, rối loạn thần kinh thực vật và các rối loạn sinh hóa và huyết học của bệnh nhân TCM nặng. Các trường hợp chỉ định lọc máu đối với TCM độ 3 có tỷ lệ sống cao gần gấp đôi so với TCM độ 4. Lọc máu liên tục có thể được xem là một trong những biện pháp góp phần cải thiện tử vong ở bệnh nhân TCM nặng. Việc chỉ định sớm đối với TCM độ 3 cần được nghiên cứu thêm để làm tăng tỷ lệ sống còn đối với các trường hợp TCM nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012). “Quyết định 581/QĐ-BYT về việc ban hành hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh tay chân miệng”. URL: <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-581-QĐ-BYT-giam-sat-va-phong-chong-benh-tay-chan-mieng-135592.aspx>, (access on 20.12.2017).

2. Đoàn Thị Ngọc Diệp, Đỗ Văn Dũng, Hà Mạnh Tuấn, Đỗ Châu Việt, Đặng Lê Như Nguyệt, Nguyễn Phúc Thủy Dương (2014). “Đặc điểm bệnh Tay chân miệng biến chứng suy hô hấp - tuần hoàn nặng điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 - năm 2011”. Tạp chí Y học TPHCM. Chuyên đề nhi khoa;

Tập 18 phụ bản số 3: pp. 158 - 166.

3. Gong D, Ronco C (2016). “Sorbents” Continuous renal replacement therapy. 2nd edition, Oxford University Press, Pittsburgh; part 3, chapter 24: pp. 193 - 201.

4. Đỗ Quốc Huy. “Lọc máu liên tục trong hồi sức cấp cứu và chống độc”. Lọc máu liên tục. Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, 2013; tr. 11 - 20.

5. Truong Huu Khanh, Saraswathy Sabanathan, Le Phan Kim Thoa et al (2012). “A large epidemic of Enterovirus 71 associated Hand, Foot and Mouth Disease in southern VietNam, 2011”. Emerging Infectious Diseases. December 2012; 18 (12): pp. 2002 - 2005.

6. Lin Tzou-Yien, Shao Hsuan Hsia, Yhu Chering Huang, Chang Teng Wu, Luan Yin Chang (2003). “Proinflammatory cytokine reactions in Enterovirus 71 infections of the central nervous system”. Clinical Infectious Disease. Feb 2003; 36 (3): pp. 269 - 274.

7. Mong How Ooi, See Chang Wong, Penny Lewthwaite, Mary Jane Cardosa, Tom Solomon (2010). “Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71”. The Lancet Neurol. Nov 2010; 9(11): pp. 1097- 1105.

8. Trương Thị Chiết Ngự (2008). “Đặc điểm bệnh Tay chân miệng ở trẻ nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 1”. Luận văn tốt nghiệp nội trú nhi, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.

9. Nguyễn Minh Tiến, Phạm Văn Quang, Trần Hoàng Út (2014). “Các yếu tố liên quan đến kết quả lọc máu liên tục trong điều trị bệnh Tay chân miệng biến chứng nặng”. Tạp chí Y Học TP HCM. 2014; 12: pp. 98 - 106.

10. Wang Shih-Min, Huan-Yao Lei, Kao-Jean Huanget al (2003). “Pathogenesis of Enterovirus 71 brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema”, The Journal of Infectious Diseases. August 2003; 188 (4): pp. 564 - 570.

11. World Health Organization (2011), A guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth (HFMD). URL: http://www.wpro.who.int/publications/docs/Guidance_for_the_clinical_management_of_HFMD.pdf (access on 20.12.2017).